

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

商品名：Fustron solution for injection 50 mg/mL

學名：fulvestrant

事由：

1. 台灣東洋藥品工業股份有限公司（以下簡稱建議者）建議將 fulvestrant 成分藥品 Fustron<sup>®</sup>（以下簡稱本品）納入健保給付用於乳癌病人，經 113 年 12 月、114 年 4 月藥品專家諮詢會議討論，會議結論略以建議者提出之給付範圍，其臨床療效已有科學證據支持，建議納入給付。惟部分建議給付範圍超出本品許可證所載適應症，建議尚未屬於本品核准適應症之建議給付範圍，待其正式取得相關適應症後，儘速辦理納入給付。
2. 本案為建議者就專家諮詢會議之建議，調整本品建議給付範圍為「曾使用內分泌治療後惡化、荷爾蒙受體(HR)為陽性、第二型人類表皮生長因子接受體(HER2)呈陰性之局部晚期或轉移性乳癌病人之單用或併用其他成分藥品治療」，並更新財務影響分析。爰此，財團法人醫藥品查驗中心對此進行財務影響評估，以供後續研議參考。

完成時間：民國 114 年 05 月 27 日

### 評估結論

1. 建議者提出本品納入給付用於局部晚期或轉移性乳癌病人之二線以上治療，其以先前查驗中心評估報告之 CDK 4/6 抑制劑 (CDK 4/6i) 使用人數為基礎，設定本品市占率後，分別推估本品第二線單用、本品併用 CDK 4/6i 以及本品併用 alpelisib 之人數，並以各病人族群的無惡化存活期推估本品藥費。
2. 本報告認為建議者的推估方式未能考量到第一線使用內分泌治療後惡化的病人族群，且針對第一線已接受 CDK 4/6i 的病人，建議者又將 CDK 4/6i 納為第二線治療選項，本報告對此存有疑慮。因此，本報告以健保資料庫中 CDK 4/6i 新用藥人數為基礎，並將其區分為第一線或第二線使用，再諮詢臨床專家各線用藥選擇後設定推估參數。另外，現行給付於轉移性乳癌之 CDK 4/6i 包含 ribociclib 及 palbociclib，但本品僅核准於第二線與 palbociclib 或 abemaciclib 併用，而 abemaciclib 目前僅給付於早期乳癌，由於難以估計未來轉移性乳癌之 CDK 4/6i 市占情形，故本報告參考專家意見依據 CDK 4/6i 用藥病人是否會併用 fulvestrant 來推估 fulvestrant 藥費。建議者與本報告之未來五年財務影響推估結果彙整如後表。

推估項目	建議者推估 (114 至 118 年)	查驗中心推估 (115 至 119 年)
第二線單用本品人數	46 人至 34 人	197 人至 204 人
第二線單用本品藥費	52 萬元至 38 萬元	370 萬元至 380 萬元

財團法人醫藥品查驗中心  
醫療科技評估報告補充資料

第二線併用 CDK4/6i 之本品人數	221 人至 360 人	608 人至 622 人
第二線併用 CDK4/6i 之本品藥費	580 萬至 940 萬元	0.29 億至 0.30 億元
第二、三線併用 alpelisib 之本品人數	388 人至 493 人	356 人至 478 人
第二、三線併用 alpelisib 之本品藥費	0.13 億至 0.17 億元	0.12 億至 0.16 億元
合計本品使用人數	655 人至 887 人	1,161 人至 1,304 人
合計本品年度藥費 (藥費財務影響)	0.19 億至 0.26 億元	0.45 億至 0.50 億元

# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

### 一、背景

台灣東洋藥品工業股份有限公司（以下簡稱建議者）於 2024 年 10 月建議將 fulvestrant 成分藥品 Fustron<sup>®</sup>（以下簡稱本品）納入健保給付，參照 alpelisib 我國核准適應症給付用於「與 alpelisib 併用於曾接受 CDK4/6 抑制劑治療但疾病惡化的停經後轉移性乳癌病人」，並於同年 12 月經藥品專家會議審議，會議結論為考量 HR(+)、HER2(-)且具有 PIK3CA 基因突變的乳癌病人，在對 CDK4/6 抑制劑產生抗藥性後，預後不佳，且治療選擇有限，本案藥品具有臨床需求，建議納入給付。另依據本品仿單，可單用治療患有雌激素受體（ER）陽性的局部晚期或轉移性乳癌之停經婦女其已接受輔助抗雌激素療法但疾病仍復發，或使用抗雌激素療法但疾病仍惡化，故請建議者另案提出單用給付建議申請。

建議者另於 2025 年 3 月函復初核通知，建議新增給付範圍如下，並提出財務影響推估結果：

- 單用於 ER(+)者第一線治療。
- 單用於 ER(+)者第二線治療。
- 併用 alpelisib 於 HR(+)、HER2(-)、PIK3CA(+)者第二線治療。
- 併用 CDK4/6 抑制劑於 HR(+)、HER2(-)者第二線治療。
- 併用 ribociclib 於 HR(+)、HER2(-)者第一線或第二線治療。

該案於 2025 年 4 月經藥品專家諮詢會議再次討論，會議結論為建議者本次提出之新增給付範圍，其臨床療效已有科學證據支持，於 NCCN 指引列為 category 1 或 2A 等級，爰建議納入給付。惟考量建議者所提出的部分建議給付範圍超出本品許可證所載適應症，爰建議尚未屬於本品核准適應症之建議給付範圍，待其正式取得相關適應症後，儘速辦理納入健保給付。

建議者針對專家會議之建議，於 2025 年 5 月再次提出申覆，根據目前本品以及 alpelisib 核准之適應症內容調整申請給付範圍並更新財務影響評估，申請範圍如下所示。爰此，財團法人醫藥品查驗中心（簡稱查驗中心）對本案各項建議給付範圍進行財務影響評估，以供後續研議參考。

#### Fustron<sup>®</sup>申請給付範圍

1. 單用二線：治療患有雌激素受體陽性的局部晚期或轉移性乳癌之停經婦女已接受輔助抗雌激素療法但疾病仍復發，或使用抗雌激素療法但疾病仍惡化。
2. Ibrance<sup>®</sup> (Palbociclib) 可合併 fulvestrant 在荷爾蒙受體（HR）為陽性、第二型人類表皮生長因子接受體（HER2）呈陰性之局部晚期或轉移性

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

乳癌之病人，於先前曾接受過內分泌治療者。

3. Verzenio<sup>®</sup> (abemaciclib) 併用 fulvestrant，可治療荷爾蒙受體 (HR) 陽性、第二型人類表皮生長因子受體 (HER2) 陰性，且接受內分泌療法後疾病惡化之晚期或轉移性乳癌的成人病人。
4. Piqray<sup>®</sup> (Alpelisib) 與 fulvestrant 併用可治療患有荷爾蒙受體 (HR) 陽性、第二型人類表皮生長因子受體 (HER2) 陰性及 PIK3CA 突變的局部晚期或轉移性乳癌，且曾接受內分泌治療但疾病惡化的停經後女性及男性病人。

### 二、療效評估

略。

# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

### 三、經濟評估

#### 建議者之財務影響推估

針對本次建議者所提出之財務影響推估，係針對 Fustron<sup>®</sup>（fulvestrant 成分藥品，以下簡稱本品）用於 HR(+)、HER2(-)之晚期或轉移之乳癌病人第二線以上治療各種治療組合分別進行，建議者推估本品給付後未來五年（2025 年至 2029 年）之本品年度藥費如下所示。

治療情境	本品單用	併用 CDK 4/6i <sup>a</sup>	併用 alpelisib <sup>b</sup>
本品使用人數	46 人至 34 人	221 人至 360 人	388 人至 493 人
本品使用人數合計	655 人至 887 人		
本品年度藥費 <sup>c</sup>	51.6 萬元至 37.8 萬元	0.06 億元至 0.09 億元	0.13 億元至 0.17 億元
本品年度藥費合計	0.19 億元至 0.26 億元		

- 根據本品仿單，本品於第二線可併用之 CDK 4/6i 包括 palbociclib、abemaciclib。
- 限具 PIK3CA 突變者，包含第二、三線。
- 由於本品的給付對健保而言屬合併或新增關係，故本品年度藥費即為藥費財務影響。

#### 1. 臨床地位

建議者未在檢附資料中提供其財務影響推估說明，經本報告檢視其財務影響分析過程與結果，由於未有取代藥品的相關描述，且本品的治療模式為併用相關治療或單用，故本報告判斷建議者認為本品的給付對於健保財務而言屬合併或新增關係。

#### 2. 目標族群推估

建議者透過 2016 年至 2021 年癌症登記年報中之女性乳房惡性腫瘤病人數，計算複合成長率（5.1%）後，再參考過去 ribociclib 醫療科技評估報告，設定 2023 年將有 1,590 位停經後之乳癌病人使用 CDK 4/6 抑制劑（以下簡稱 CDK 4/6i），結合前述之複合成長率進行外推，建議者估計未來五年（2025 年至 2029 年）約有 1,756 位至 2,143 位停經後乳癌病人於第一線使用 CDK 4/6i 進行治療。

建議者參考 MONALEESA-2 臨床試驗之更新結果，設定使用 CDK 4/6i 之乳癌病人約有 75% 會發生惡化，並另參考過去 sacituzumab govitecan 醫療科技評估報告，設定其中有 70% 的病人會接受第二線治療，以此估計未來五年第一線使用 CDK 4/6i 治療後惡化、接受第二線治療之病人數約 922 人至 1,125 人。

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

### 3. Fulvestrant 成分藥品使用人數推估

建議者根據 NCCN 指引建議，設定 HR(+)、HER2(-)乳癌病人第二線治療選擇有單用 fulvestrant、CDK 4/6i 併用 fulvestrant、apelisib 併用 fulvestrant 以及 everolimus 併用 exemestane 等 4 種，並依我國現行給付規定，分別進行與 fulvestrant 相關之第二線或第三線治療選擇的病人數推估，估計未來五年第二、三線使用 fulvestrant 成分藥品病人數約為 655 人至 887 人，相關推估細節，簡述如下。

#### (1) 二線使用 fulvestrant

- 單用 fulvestrant

建議者經諮詢臨床專家意見，設定未來五年第二線單用 fulvestrant 的市占率約為 5%至 3%，以此推估第二線單用 fulvestrant 的病人數約為 46 人至 34 人。

- CDK 4/6i 併用 fulvestrant

建議者經諮詢臨床專家意見，設定未來五年第二線 CDK 4/6i 併用 fulvestrant 的市占率約為 24%至 32%，以此推估第二線 CDK 4/6i 併用 fulvestrant 的病人數約為 221 人至 360 人。

- apelisib 併用 fulvestrant

建議者自行設定未來五年 PIK3CA 檢測率假設為 70%至 90%，另參考一篇本土文獻假設 HR(+)、HER(-)乳癌病人中具 PI3KCA 基因突變比例為 43%，並設定具 PI3KCA 基因突變者均會使用 apelisib 併用 fulvestrant。綜上，建議者估計未來五年第二線使用 apelisib 併用 fulvestrant 的病人數約為 278 人至 435 人。

#### (2) 三線使用 fulvestrant

建議者設定三線會進行 PIK3CA 檢測者，是第二線治療時未進行檢測之病人，故以第一線使用 CDK 4/6i 治療後惡化、接受第二線治療之病人數為基礎，扣除第二線執行過檢測之病人後，參考 sacituzumab govitecan 醫療科技評估報告，假設第二線後僅 57%病人會願意接受第三線治療，並設定在第三線進行 PIK3CA 檢測比例與第二線相同，而據此推估出檢測後具 PI3KCA 基因突變者，將同樣全數使用 apelisib 併用 fulvestrant。綜上，建議者估計未來五年第三線使用 apelisib 併用 fulvestrant 的病人數約為 110 人至 58 人。

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

### 4. 本品年度藥費

建議者按前述治療選擇，分別進行本品年度藥費推估，估計在本品給付後，未來五年本品用於第二、三線治療之年度藥費合計約為 0.19 億元至 0.26 億元，相關推估細節，簡述如下。

#### (1) 二線單用 fulvestrant

建議者參考 VERONICA 臨床試驗第二線單用 fulvestrant 的疾病無惡化存活期中位數 (median progression free survival, mPFS) 為 1.94 個月，以此設定第二線單用 fulvestrant 的使用時長，透過本品仿單用法用量估計每人使用 6 小瓶，結合本品初核健保價格計算每人年藥費約 1.1 萬元，推估未來五年第二線單用本品之年度藥費約為 51.6 萬元至 37.8 萬元。

#### (2) 二線 CDK 4/6i 併用 fulvestrant

建議者參考 postMONARCH 臨床試驗中 abemaciclib 併用 fulvestrant 之 mPFS (6 個月) 較 PALMIRA 臨床試驗中 palbociclib 併用 endocrine 之 mPFS (4.9 個月) 為長，故假設第二線接受 CDK 4/6i 併用 fulvestrant 的病人，將全數以使用 abemaciclib 併用 fulvestrant 為主。建議者參考 postMONARCH 臨床試驗設定 abemaciclib 併用 fulvestrant 使用時長為 6 個月，透過本品仿單用法用量估計每人使用 14 小瓶，結合本品初核健保價格計算每人年藥費約 2.6 萬元，推估未來五年第二線 CDK 4/6i 併用 fulvestrant 的治療上，本品年度藥費約為 0.06 億元至 0.09 億元。

#### (3) 二、三線 apelisib 併用 fulvestrant

建議者參考 BYLieve 臨床試驗中 apelisib 併用 fulvestrant 之 mPFS 為 7.3 個月，以此設定第二、三線接受 apelisib 併用 fulvestrant 的使用時長，透過本品仿單用法用量估計每人使用 18 小瓶，結合本品初核健保價格計算每人年藥費約 3.4 萬元，推估未來五第年二、三線 apelisib 併用 fulvestrant 的治療上，本品年度藥費約為 0.13 億元至 0.17 億元。

### 5. 其他醫療費用

建議者假設進入第二線治療者，未來五年將有 70%至 90%接受 PIK3CA 檢測，估計約有 645 人至 1,013 人接受檢測；建議者另參考過去 sacituzumab govitecan 醫療科技評估報告，進一步推算自第二線治療進展至第三線治療之比例為 57%，故以接受第二線治療病人為基礎，乘以第二線進展至第三線治療比例，並假設未

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

來五年接受 PIK3CA 檢測比例與第二線相同，估計約有 368 人至 577 人接受檢測。將上述結果加總，建議者估計未來五年約有 1,013 人至 1,590 人接受檢測。

建議者經諮詢臨床醫師，設定現行以 PCR 進行 PIK3CA 檢測，每次病人自費 8,000 元，以此推估未來五年其他醫療費用的支出約為 0.08 億元至 0.13 億元。

### 6. 財務影響

按建議者設定因本品的給付對健保財務而言屬新增/合併關係，故本品年度藥費同藥費財務影響，第一年約增加 0.19 億元至第五年為 0.26 億元；若考量其他醫療費用，則整體財務影響第一年約增加 0.27 億元至第五年為 0.39 億元。

### 7. 敏感度分析

建議者針對第二線單用 fulvestrant、CDK 4/6i 併用 fulvestrant 以及 PIK3CA 檢測率進行敏感度分析，分析結果摘要如下。

	分析結果
<b>基礎分析</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 單用 fulvestrant 市占：5%至 3%</li> <li>• CDK 4/6i 併用 fulvestrant 市占：24%至 32%</li> <li>• PIK3CA 檢測率：70%至 90%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 本品使用人數 655 人至 887 人</li> <li>• 藥費 BIA 0.19 億元至 0.26 億元</li> </ul>
<b>高推估</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 單用 fulvestrant 市占：7%至 5%</li> <li>• CDK 4/6i 併用 fulvestrant 市占：29%至 37%</li> <li>• PIK3CA 檢測率：80%至 95%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 本品使用人數 697 人至 949 人</li> <li>• 藥費 BIA 0.29 億元至 0.41 億元</li> </ul>
<b>低推估</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 單用 fulvestrant 市占：3%至 1%</li> <li>• CDK 4/6i 併用 fulvestrant 市占：19%至 27%</li> <li>• PIK3CA 檢測率：60%至 80%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 本品使用人數 513 人至 761 人</li> <li>• 藥費 BIA 0.22 億元至 0.34 億元</li> </ul>

### 查驗中心評論與校正

#### 1. 臨床地位

針對本次建議之給付條件，經參考 NCCN 指引、我國現行健保給付規定以及諮詢臨床醫師意見，預期使用本品的治療線別與治療組合，如圖 1 所示。本報告認為針對 fulvestrant 併用 CDK 4/6i、fulvestrant 併用 apelisib 等治療選擇，對健保財務而言應屬合併關係；至於在單用 fulvestrant 治療部分，就臨床地位來說，

# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

雖可能會取代 everolimus 併用內分泌治療（以下簡稱 ET 治療），然經諮詢臨床醫師表示在本品給付後，everolimus 併用 ET 治療可能會被放在更後線使用，故在此仍假設對健保財務而言應屬新增關係。

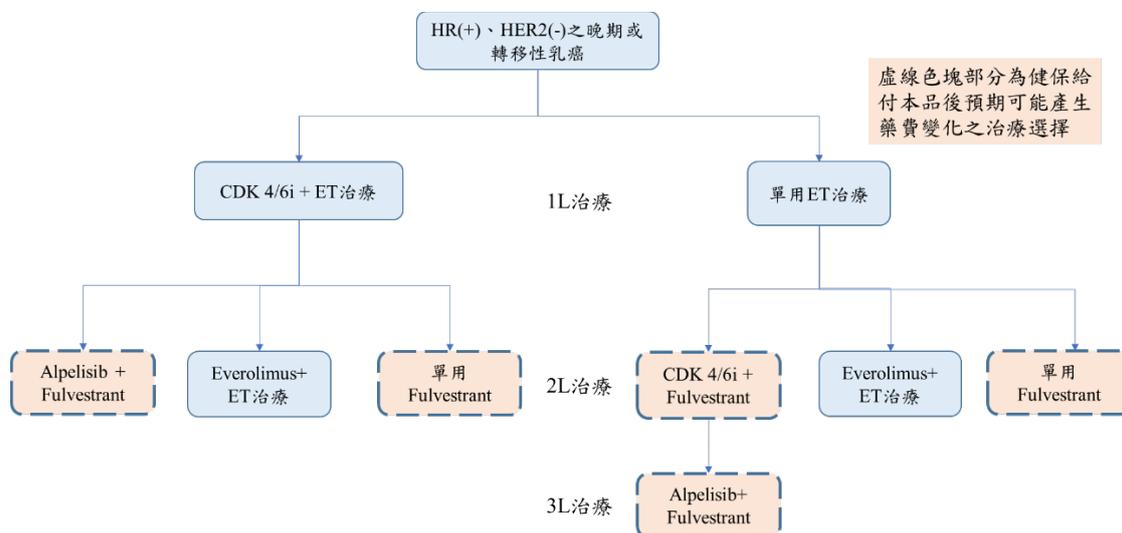


圖 1、本次 Fustron® 申請健保給付之適用範圍

## 2. 本品使用人數

本報告認為建議者以一線接受 CDK 4/6i 治療的病人數，進一步推估惡化後進入第二、三線之病人數，因未考量一線使用 ET 治療惡化後的後線治療，故可能導致人數的低估；此外在一線接受 CDK 4/6i 病人的第二線治療，建議者又再包含 CDK 4/6i 併用 fulvestrant 之治療選擇，並不符合臨床指引所建議<sup>1</sup>，故本報告認為建議者在本品使用人數的推估上具有不確定性。

本報告按前段設定之本品適用線別及治療組合，於後續推估分為「第一線使用 CDK 4/6i + ET 治療惡化後之後線治療」與「第一線單用 ET 治療惡化後之後線治療」進行推估，推估結果綜整如下，預期本品給付後未來五年，fulvestrant 成分藥品使用人數約為 1,161 人至 1,304 人，相關推估細節說明如後。

本品線別	第一線使用 CDK 4/6i 併用 ET 治療惡化後	第一線單用 ET 治療惡化後
本品為第二線治療	單用 fulvestrant 62 人至 65 人	單用 fulvestrant 135 人至 139 人

<sup>1</sup>2024 年 NCCN 指引建議不可切除之復發（區域或局部）或轉移性（M1 期）的 HR(+)/HER2(-) 停經後乳癌病人，第一線未使用 CDK 4/6i 治療者（如單獨使用 ET 類藥品），復發進入第二線治療時才建議合併 fulvestrant、CDK4/6i（如 abemaciclib、palbociclib 或 ribociclib）category 1。

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

	alpelisib 併用 fulvestrant 181 至 245 人	CDK 4/6i <sup>a</sup> 併用 fulvestrant 608 人至 622 人
本品為三線治療	-	alpelisib 併用 fulvestrant 175 人至 233 人
使用 fulvestrant 病人合計（即本品使用人數）	<b>各線治療使用 fulvestrant 病人合計：1,161 人至 1,304 人</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 第二線單用 fulvestrant 合計：197 人至 204 人</li> <li>• 第二線 CDK4/6i 併用 fulvestrant：608 人至 622 人</li> <li>• 第二、三線 alpelisib + fulvestrant：356 人至 478 人</li> </ul>	

a. 按建議給付規定，僅限 fulvestrant 併用於 palbociclib、abemaciclib。

### (1) 第一線使用 CDK 4/6i 併用 ET 治療惡化後之後線治療

本報告透過健保資料庫分析 2020 年至 2024 年開始使用 CDK 4/6i 之人數，計算複合成長率約為 0.6%，以此估計 2025 年至 2030 年 CDK 4/6i 新使用人數約為 1,735 人至 1,789 人，另因現行給付規定<sup>2</sup>，限制骨轉移不可為唯一轉移部位才可使用 CDK4/6i 作為第一線治療，故本報告參考本土文獻設定本次目標族群有 56.5% 為非單純骨轉移[1]，假設其以 CDK4/6i 作為第一線治療人數。

本報告另參考過去評估經驗<sup>3</sup>，設定第一線經 CDK 4/6i 治療後第一年至第四年的累積疾病惡化率分別為 20%、50%、60%、65% 計算復發人數，估計未來五年（2026 年至 2030 年）第一線使用 CDK 4/6i 併用 ET 治療惡化後進入第二線治療之病人數約為 617 人至 649 人。

#### • 第二線 apelisib 併用 fulvestrant

針對建議者自行假設未來五年 PIK3CA 檢測率為 70% 至 90%，經本報告諮詢臨床醫師，醫師表示因近期相關藥品的給付，可能會導致檢測率之上升，故依其臨床經驗或可假設為 80% 至 95%，考量建議者之市占率設定範圍與臨床醫師意見重疊，故暫以建議者設定為主，後續將對此進行敏感度分析，至於 PIK3CA 基因突變比例，經查相關文獻建議者有數據引用錯誤情事，故根據該篇文獻調整該比例為 42%[2]。而具 PIK3CA 基因突變者使用 apelisib 併用 fulvestrant 進行治療之比例（100%），經參考過去評估經驗與諮詢臨床醫師，認為應屬合理，故按建議者設定。結合前段推估進入第二線治療病人數，本報告估計未來五年以 apelisib 併用 fulvestrant 作為第二線治療的病人數約 181 人至 245 人。

<sup>2</sup> 因給付規定於 2021 年 10 月才限制一線 CDK 4/6i 使用者骨轉移不可為唯一轉移部位，因修定生效時間已近年底，故本報告推估時假設於 2022 年開始考量相關限制。

<sup>3</sup> 參照 Piqray<sup>®</sup> 醫療科技評估報告設定，相關比例取自於 PALOMA-2 臨床試驗。

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

- 第二線單用 fulvestrant

建議者按專家意見設定未來五年第二線單用 fulvestrant 的市占率約為 5%至 3%，經本報告諮詢臨床醫師，醫師表示目前一線使用 CDK 4/6i（現行給付 ribociclib 及 palbociclib）併用 ET 治療惡化進入第二線的病人，在未來第二線單用 fulvestrant 給付後，臨床上可能會有病人自費其他標靶藥品與健保給付之 fulvestrant 併用，預期市占率約有 10%。本報告參考專家意見，結合前段推估進入第二線治療病人數，本報告估計未來五年單用 fulvestrant 作為第二線治療的病人數約 62 人至 65 人。

### (2) 第一線單用 ET 治療惡化後之後線治療

- 第二線 CDK 4/6i 併用 fulvestrant

本報告透過健保資料庫分析 2020 年至 2024 年 CDK 4/6i 新使用人數，計算複合成長率約為 0.6%，以此計算 2026 年至 2030 年 CDK 4/6i 新使用人數約為 1,745 人至 1,789 人，另因現行給付規定限制，本報告參考本土文獻設定目標族群有 43.5%為單純骨轉移[1]，假設該群病人將 CDK4/6i 作為第二線治療，估計第一年約 759 人至 778 人。

由於上述之推估係以現行健保所給付之 palbociclib、ribociclib 為基礎進行，與目前建議者按本品核准之適應症範圍選擇併用之 CDK 4/6i 品項（palbociclib、abemaciclib）不完全相符，因此新舊情境間各品項彼此市占消長具不確定性。本報告另經諮詢臨床醫師，醫師表示因上述三品項同為 CDK 4/6i，單純是因本品適應症限制而未能併用 ribociclib，故在臨床上若想要併用本品的病人應會選擇可併用本品的 CDK4/6i，建議估計時以 CDK 4/6i 是否併用 fulvestrant 進行劃分即可，依其臨床經驗表示若本品通過給付，約有 80%的病人將會使用 CDK 4/6i 併用 fulvestrant，以此推估未來五年二線 CDK 4/6i 併用 fulvestrant 的病人數約 608 人至 622 人。

- 第二線單用 fulvestrant

參考過去評估經驗<sup>4</sup>，第一線使用 ET 治療失敗後，第二線使用 CDK4/6i 比例為 73%、everlimus 併用 ET 治療比例為 27%，本報告援引此數據，回推第一線使用 ET 治療失敗後，第二線選擇 everlimus 併用 ET 治療的病人數約為 281 人至 288 人，另經諮詢臨床醫師，醫師表示在第二線單用 fulvestrant 給付後，everlimus 併用 ET 治療可能又會被放在更後線使用，依其臨床經驗預期約有近半數的病人

<sup>4</sup> 參照 Kepida<sup>®</sup>醫療科技評估報告設定，相關數據為後續諮詢臨床醫師並進行相關調整後設定。

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

將轉單用 fulvestrant，估計未來五年第二線單用 fulvestrant 約為 135 人至 139 人。

- 第三線 apelisib 併用 fulvestrant

本報告以推估之 2022 年至 2029 年第二線 CDK 4/6i 新使用者為基礎，參考過去評估經驗<sup>5</sup>，設定第二線經 CDK 4/6i 治療後第一年至第三年的累積疾病惡化率分別為 50%、70%、80% 計算復發人數，本報告估計未來五年（2026 年至 2030 年）第二線使用 CDK 4/6i 併用 ET 治療惡化後進入第三線治療之病人數為 594 人至 617 人。

進入第三線之病人在 PIK3CA 檢測率（70%至 90%）、PI3KCA 基因突變率（42%）的設定上，均同第二線假設，結合前段病人數推估結果，估計未來五年以 apelisib 併用 fulvestrant 作為三線治療的病人數約 175 人至 233 人。

### 3. 本品年度藥費

本報告按前述治療選擇，分別進行本品年度藥費推估，估計在本品給付後，未來五年本品用於第二、三線治療之年度藥費合計約為 0.45 億元至 0.50 億元，相關推估細節如下。

#### (1) 第二線 CDK 4/6i 併用 fulvestrant

經查詢相關文獻，PALOMA-3 臨床試驗結果指出 palbociclib 併用 fulvestrant 之 mPFS 為 11.2 個月[3]，MONARCH 2 臨床試驗結果指出 abemaciclib 併用 fulvestrant 的 mPFS 為 16.4 個月[4]，相關數據均較建議者設定第二線 CDK 4/6i 併用 fulvestrant 的治療時長（6 個月）為長，故對於建議者在此部分的假設具有疑慮，預期可能低估本品年度藥費。

由於 palbociclib 現行已給付於 HR(+)、HER2(-)轉移性乳癌，而 abemaciclib 目前尚未獲得健保給付於轉移性乳癌，故本報告參考 PALOMA-3 臨床試驗設定第二線 CDK 4/6i 併用 fulvestrant 使用時長為 11.2 個月。此外，因目前 abemaciclib 僅給付於早期乳癌，若未來 abemaciclib 給付於轉移性乳癌則應會進一步分占 palbociclib 的市場，然因不確定 abemaciclib 藥證持有者是否申請給付用於本次目標族群，尚缺乏 abemaciclib 後續之市占率資訊，且 abemaciclib 之每月藥費低於 palbociclib，後續是否進一步調整支付價亦未明。綜上考量，基於 abemaciclib 的給付與否與市占情形具有不確定性，故本報告未計算 abemaciclib 給付後所帶來的影響，僅計算併用 fulvestrant 增加之年度藥費。

<sup>5</sup> 參照 Piqray<sup>®</sup> 醫療科技評估報告設定，相關比例取自於 MONALEESA-3 臨床試驗。

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

本報告估計在設定二線 CDK 4/6i 併用 fulvestrant 使用時長為 11.2 個月前提下，依本品仿單用法用量估計每人使用 26 小瓶，結合本品初核健保價格計算每人年藥費約 4.9 萬元，推估未來五年在第二線 CDK 4/6i 併用 fulvestrant 的治療上，本品年度藥費約為 0.29 億元至 0.30 億元。

### (2) 第二線單用 fulvestrant

經查詢相關文獻[3, 4]，第二線單用 fulvestrant 治療時長會因第一線治療選擇有所差異，建議者僅透過 VERONICA 臨床試驗進行估算，將有低估之虞，本報告對此進行校正。

在第一線單用 ET 治療後惡化、第二線單用 fulvestrant 之治療時長設定部分，本報告參考 PALOMA-3 臨床試驗[3]，設定 mPFS 為 4.6 個月，按本品仿單用法用量估計每人使用 12 小瓶，結合本品初核健保價格計算每人年藥費約 2.2 萬元，推估未來五年第一線單用 ET 治療後惡化、第二線單用本品之年度藥費每年皆約為 0.03 億元。

而在第一線使用 CDK4/6i 合併 ET 治療後惡化、第二線單用 fulvestrant 之治療時長設定部分，本報告同建議者參考 VERONICA 臨床試驗[5]，設定 mPFS 為 1.94 個月，按本品仿單用法用量估計每人使用 6 小瓶，結合本品初核健保價格計算每人年藥費約 1.1 萬元，推估未來五年第一線使用 CDK4/6i 合併 ET 治療後惡化、第二線單用本品之年度藥費每年皆約 0.01 億元。

綜上，本報告估計未來五年第二線單用本品的年度藥費每年皆約 0.04 億元。

### (3) 第二、三線 apelisib 併用 fulvestrant

在第二、三線 apelisib 併用 fulvestrant 的藥費推估部分，本報告經驗證認為建議者推估應屬合理，故同建議者假設進行計算，估計未來五年在第二、三線 apelisib 併用 fulvestrant 的治療上，本品年度藥費約為 0.12 億元至 0.16 億元。

### 4. 其他醫療費用

考量現行 apelisib 之給付規定係用於 CDK 4/6i 治療後惡化者，故本報告假設經第一、二線 CDK 4/6i 治療惡化者，未來五年將有 70%至 90%接受 PIK3CA 檢測，估計約有 847 人至 1,13 人接受檢測。由於 PIK3CA 伴隨式診斷尚未納入健保給付，因此本報告參照建議者設定之價格，設定每位病人之檢測費用為 8,000 元，以此推估未來五年其他醫療費用的支出約為 0.07 億元至 0.09 億元。

## 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

### 5. 財務影響

綜上，因本品的給付對健保財務而言屬新增/合併關係，故本品年度藥費同藥費財務影響，藥費財務影響第一年約增加 0.45 億元至第五年為 0.50 億元；若進一步考量其他醫療費用，則整體財務影響第一年約增加 0.52 億元至第五年為 0.59 億元。

### 6. 敏感度分析

本報告針對 PIK3CA 檢測率以及 CDK 4/6i 併用 fulvestrant 比例進行敏感度分析，分析結果摘要如下。

	分析結果
<b>基礎分析</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 第二線 CDK 4/6i 併用 fulvestrant 比例：80%</li> <li>• PIK3CA 檢測率：70%至 90%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 本品使用人數 1,161 人至 1,304 人</li> <li>• 藥費 BIA 0.45 億元至 0.50 億元</li> <li>• 整體 BIA 0.52 億元至 0.59 億元</li> </ul>
<b>第二線 CDK 4/6i 併用 fulvestrant 比例提升至 100%</b> 參考建議者檢附文件，預期 2026 年本品於我國核准適應症即可與 ribociclib 併用，因此假設二線 CDK 4/6i 均可併用 fulvestrant。	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 本品使用人數 1,312 人至 1,460 人</li> <li>• 藥費 BIA 0.52 億元至 0.58 億元</li> <li>• 整體 BIA 0.59 億元至 0.67 億元</li> </ul>
<b>PIK3CA 檢測率提升至 80%至 95%</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 參考臨床醫師意見，因近來相關藥品陸續通過給付，故預期檢測率會提升。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 本品使用人數 1,212 人至 1,331 人</li> <li>• 藥費 BIA 0.47 億元至 0.51 億元</li> <li>• 整體 BIA 0.55 億元至 0.61 億元</li> </ul>

# 財團法人醫藥品查驗中心

## 醫療科技評估報告補充資料

### 參考資料

1. Huang J-F, Shen J, Li X, et al. Incidence of patients with bone metastases at diagnosis of solid tumors in adults: a large population-based study. *Annals of translational medicine* 2020; 8(7): 482.
2. Chao T-C, Tsai Y-F, Liu C-Y, et al. Prevalence of PIK3CA mutations in Taiwanese patients with breast cancer: a retrospective next-generation sequencing database analysis. *Frontiers in Oncology* 2023; 13: 1192946.
3. Turner NC, Slamon DJ, Ro J, et al. Overall survival with palbociclib and fulvestrant in advanced breast cancer. *New England journal of medicine* 2018; 379(20): 1926-1936.
4. Sledge GW, Toi M, Neven P, et al. The effect of abemaciclib plus fulvestrant on overall survival in hormone receptor–positive, ERBB2–negative breast cancer that progressed on endocrine therapy—MONARCH 2: a randomized clinical trial. *JAMA oncology* 2020; 6(1): 116-124.
5. Lindeman GJ, Fernando TM, Bowen R, et al. VERONICA: randomized phase II study of fulvestrant and venetoclax in ER–positive metastatic breast cancer post–CDK4/6 inhibitors—efficacy, safety, and biomarker results. *Clinical Cancer Research* 2022; 28(15): 3256-3267.